

ジケテンの炭素-炭素二重結合に対する付加,ならびにその成績体の反応に関する研究

著者	佐藤 廉三
号	111
発行年	1980
URL	http://hdl.handle.net/10097/15214

氏 名 (本籍) さ とう れん ぞう
佐 藤 廉 三

学 位 の 種 類 薬 学 博 士

学 位 記 番 号 薬 博 第 1 1 1 号

学位授与年月日 昭和 5 6 年 3 月 2 5 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 1 項該当

研究科専門課程 東北大学大学院薬学研究科
(博士課程) 薬学専攻

学 位 論 文 題 目 ジケテンの炭素 — 炭素二重結合に対す
る付加, ならびにその成續体の反応に関
する研究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 加 藤 鐵 三 教 授 山 中 宏

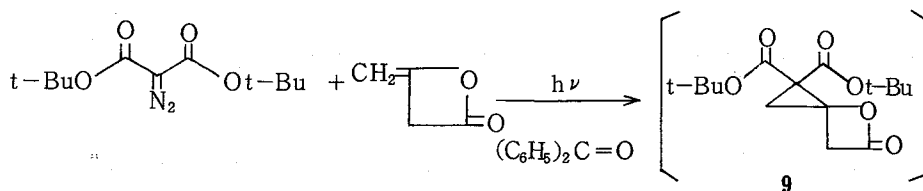
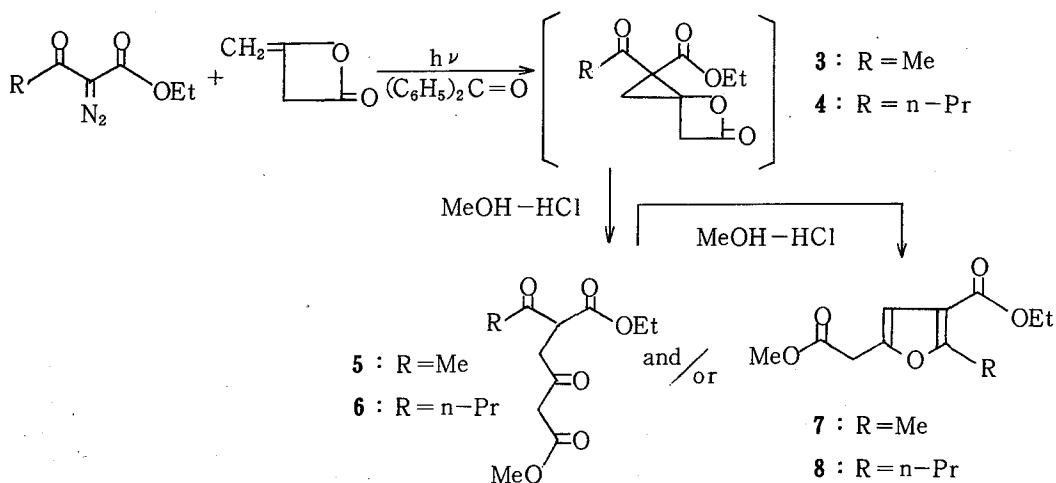
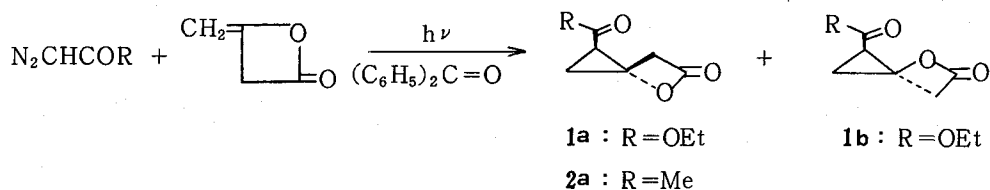
教 授 高 野 誠 一

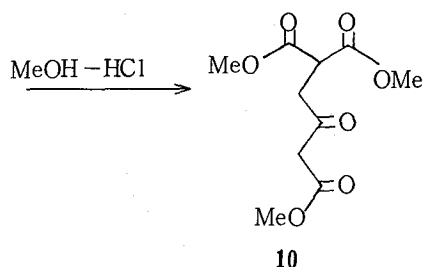
論文內容要旨

加藤らはジアゾ酢酸エチルとジケテンとの銅粉存在下での熱反応およびカルボニル化合物とジケテンとの光反応について検討し、いずれの反応からでも β -ラクトン環を保持したスピロ化合物を得ている。スピロ化合物はジケテンのエキソ-メチレン部位への環状付加により生成した化合物である。この反応は従来知られている β -ラクトン環の開裂を伴うジケテンのイオンの付加反応と比較して、反応例も少なく新しい型の反応と言える。一方、スピロ化合物はその特異な構造から興味ある反応が期待され、合成化学的に有用な化合物である。著者はジケテンのエキソ-メチレン部位への反応をさらに開拓する目的でジケテンと種々のカルベンおよびラジカルとの反応を検討した。また、得られたスピロ化合物の反応性についても検討した。

以下その経過をのべる。

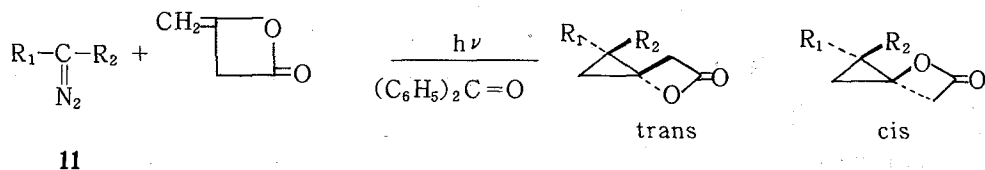
1. ジアゾ化合物とジケテンとの光反応





ジアゾ酢酸エチルとジケテンとを高圧水銀灯を用い、ベンゾフェノン存在下光照射下反応させ、スピロ化合物 **1a**, **1b** を得た。NMR スペクトルより **1a** をトランス体, **1b** をシス体と決定した。次にジアゾアセトンとジケテンとを光照射下反応させ、トランス配位のスピロ化合物 **2a** を得た。この反応からはシス配位のスピロ化合物を単離できなかった。次に ethyl 2-diazo-3-oxo-butyrate とジケテンとを同様に光照射下反応させたがスピロ化合物 **3** を単離できなかった。しかし、この反応より得られる油状物を無水メタノール-乾燥塩化水素で処理し、 β -ケトエステル誘導体 **5** またはフラン誘導体 **7** を単離できた。このことより中間にスピロ化合物が生成していると考え。同様に ethyl 2-diazo-3-oxohexanoate および di-tert-butyl diazomalonate とジケテンとを反応させ、反応成績体を β -ケトエステル誘導体 **6**, **10** またはフラン誘導体 **8** として単離し、中間にスピロ化合物 **4**, **9** が生成していることを確認した。

次に α -dialkoalkylphosphonate (**11**, $R_1=\text{H}$, Me , C_6H_5 , $p\text{-MeO}-\text{C}_6\text{H}_4$, $R_2=\text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$) および α -diazomethyldiphenylphosphine oxide (**11**, $R_1=\text{H}$, $R_2=\text{P}(\text{O})(\text{C}_6\text{H}_5)_2$) とジケテンとを同様に光照射下反応させ対応するトランスおよびシス配位のスピロ化合物 (**12-17**) を好収率で得た。これらのスピロ化合物の配位を NMR スペクトルにおける β -ラクトン環のメチレンプロトンの化学シフトまたはシクロプロパン環プロトンの化学シフトおよびそれらとリン原子との結合定数の比較により決定した。



12: $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$

13: $R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$

14: $R_1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $R_2 = \text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$

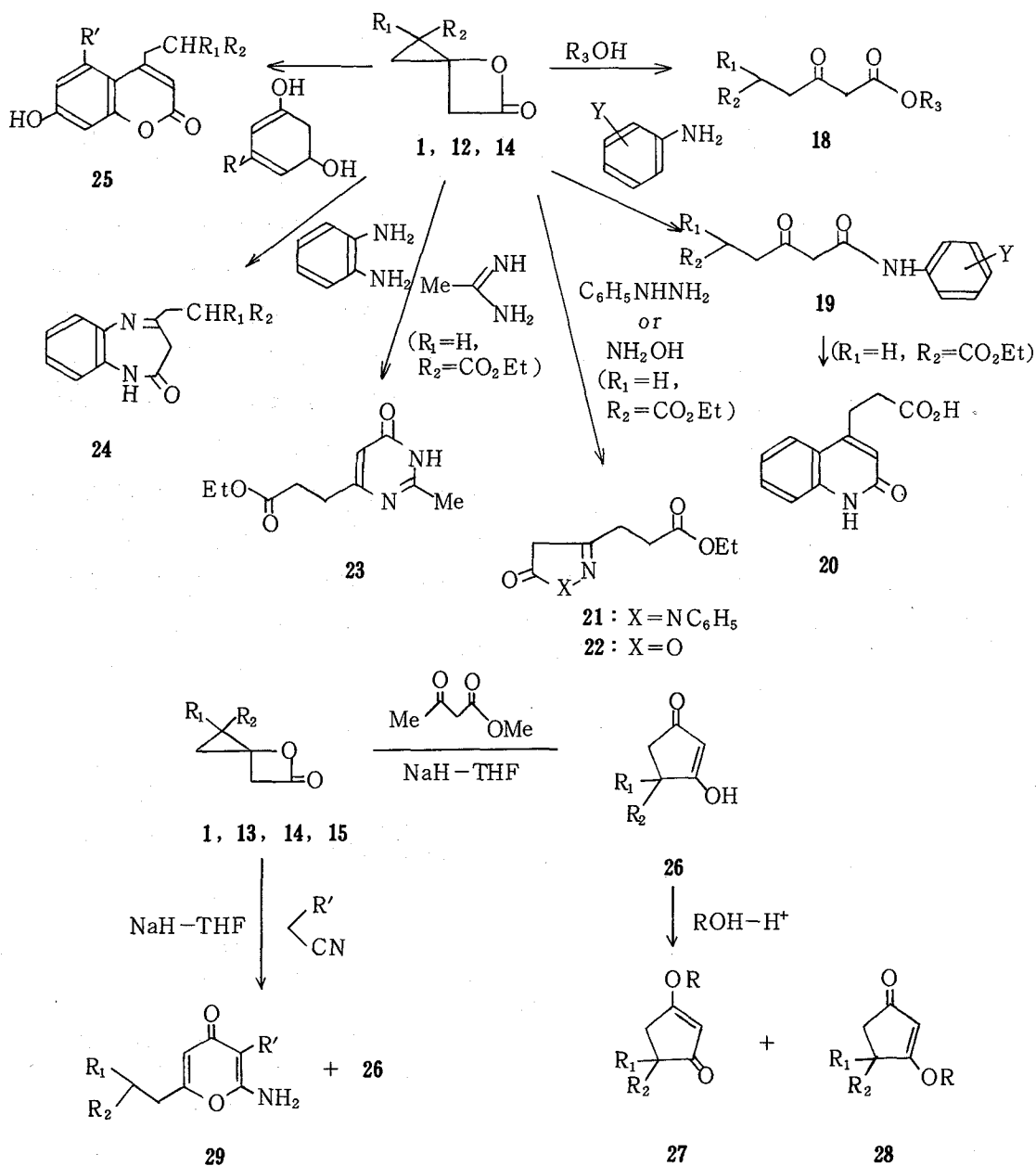
15: $R_1 = p\text{-MeO}-\text{C}_6\text{H}_4$, $R_2 = \text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$

16: $R_1 = p\text{-NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4$, $R_2 = \text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$

17: $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{P}(\text{O})(\text{C}_6\text{H}_5)_2$

2. 5-Oxo-4-oxaspiro[2.3]hexane 誘導体の反応

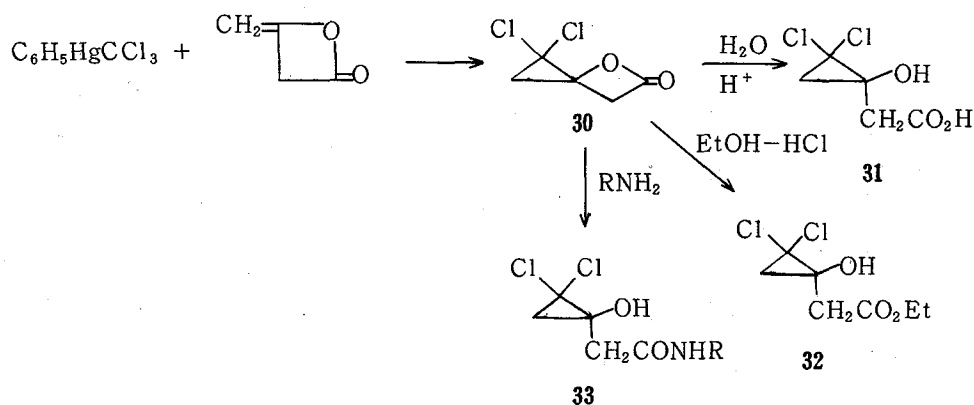
スピロ化合物 **1**, **12**, **14** を酸存在下アルコール中で加熱すると対応する β -ケトエステル誘導体 **18** が得られる。スピロ化合物 **1** とオルト置換アニリン誘導体 ($Y=OH, Cl$) とを加熱下反応させアセト酢酸アニリド誘導体 **19** を得た。続いて、濃硫酸中加熱下反応させ 2-キノロン誘導体 **20** を得た。またスピロ化合物 **12**, **14** とパラ置換アニリン誘導体とを無溶媒にて加熱下反応させアセト酢酸アニリド誘導体



導体19を得た。スピロ化合物1とフェニルヒドラジンおよびヒドロキシルアミンとを反応させピラズロン誘導体21およびイソキサゾロン誘導体22を得た。また、アセトアミジンとを反応させピリミドン誘導体23を好収率で得た。次にスピロ化合物1、12および14と α -フェニレンジアミンとを加熱下反応させベンゾジアゼピン誘導体24を得た。また、酸触媒下フェノール誘導体とを反応させ対応するクマリン誘導体25を得た。次にスピロ化合物1、14および15とテトラヒドロフラン中水素化ナトリウム存在下アセト酢酸メチルとを反応させ2-cyclopenten-1-one誘導体26を好収率で得た。26はスピロ化合物1、14および15の環変換反応によって生成した化合物である。アセト酢酸メチルは直接成績体に関与していない。26をアルコール中酸触媒下加熱し26の α -アルキル体27および28を得た。スピロ化合物1および13とマロノニトリルおよびシアノ酢酸エチルとを反応させ26と4-ピロン誘導体29を得た。

3. Phenyl (trichloromethyl) mercury とジケテンとの反応

ジクロルカルベン先駆物質として知られている phenyl (trichloromethyl) mercury とジケテンとを無水トルエン中加熱還流下反応させスピロ化合物30を好収率で得た。30を10%塩酸水溶液および無水エタノール-乾燥塩化水素で処理し、 β -ラクトン環のみ開裂した酢酸誘導体31および32を得た。次に30とカルボニル試薬とを反応させ対応するヒドラジッド(33: R=NH-C₆H₅)およびヒドロキサム酸(33: R=OH)を得た。同様にして30とアニリン誘導体およびベン

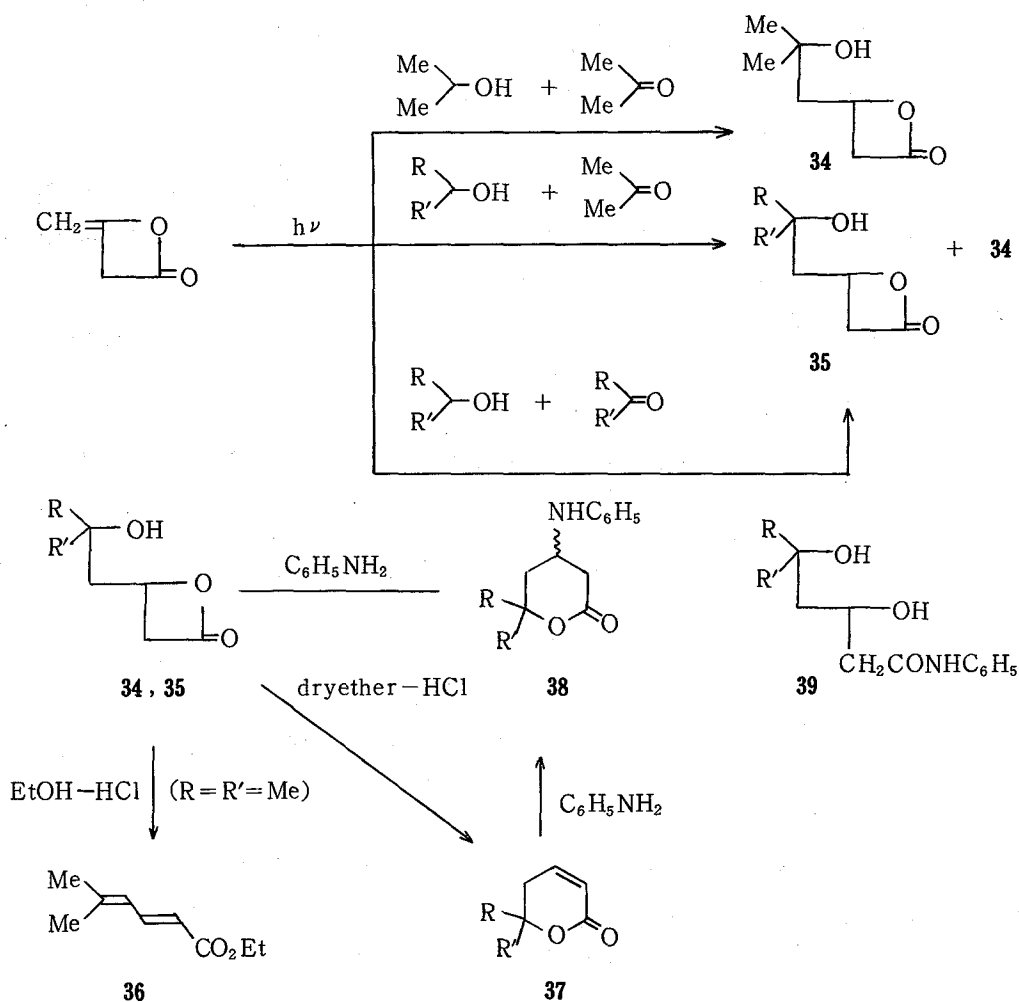


ジルアミンとを反応させアミド体33を得た。以上の様にジケテンと phenyl (trichloromethyl) mercury との反応ではジクロルカルベンがジケテンのエキソ-メチレンに環状付加したスピロ化合物30を得た。また、スピロ化合物30と求核試薬との反応では β -ラクトン環のみが開裂したシクロプロパン誘導体を与えることが明らかになった。

4. 二級アルコールとジケテンとの光反応

アセトン存在下ジケテンと2-プロパノールとを光照射下反応させオキセタノン誘導体34を得

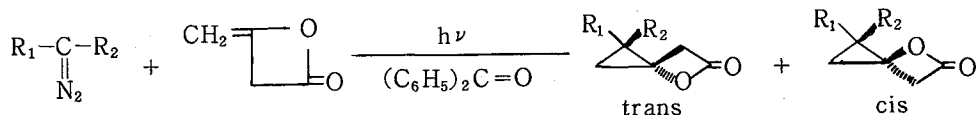
た。次にアセトン存在下ジケテンと2-ブタノールおよび3-ペンタノールとを同様に反応させオキシセタノン誘導体 **34** および **35** を得た。また、アセトンのかわりに2-ブタノンおよび3-ペンタノンを用いてもオキシセタノン誘導体 **35** を得た。**34** を無水エタノール-乾燥塩化水素で処理し不飽和エステル体 **36** を得た。**34** および **35** を無水エーテル-乾燥塩化水素で処理し2-ピロン誘導体 **37** を得た。**34** および **35** をアニリンと反応させ2-ピロン誘導体 **38** とアミド体 **39** を得た。また、**38** は **37** とアニリンとの反応からも得られた。以上の様に二級アルコールとジケテンとを光照射下反応させると生成するラジカルがジケテンのエキソ-メチレンに付加したオキシセタノン誘導体を与えることが明らかになった。



審査結果の要旨

これまでのジケテンの反応性に関する研究の大部分はカルボニル炭素への求核反応についてであった。本研究は研究例が少ないエキソメチレン部位への反応について検討したものである。

まず、ジアゾ化合物とジケテンとをベンゾフェノン存在下光照射下反応させたところ、生成するカルベンがジケテンのエキソメチレン部位へ環状付加したトランスおよびシス配位のスピロ化合物を得た。

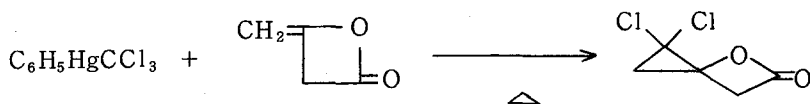


$\text{R}_1 = \text{H}, \text{Me}, \text{C}_6\text{H}_5, \text{p-MeO-C}_6\text{H}_4, \text{p-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$

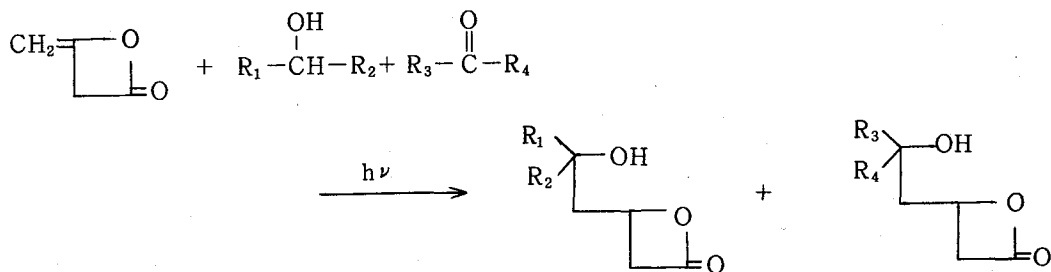
$\text{R}_2 = \text{CO}_2\text{Et}, \text{COMe}, \text{P(O)(OMe)}_2, \text{P(O)(C}_6\text{H}_5)_2$

次に、このスピロ化合物と求核試薬との反応を行ないβ-ラクトン環およびシクロプロパン環が同時に開環した成績体を得た。この成績体は脱水閉環反応により複素環化合物へ移行した。また、スピロ化合物と活性メチレン化合物との反応は2-cyclopenten-1-one 誘導体を与えた。

カルベン前駆体として知られている phenyl(trichloromethyl) mercury とジケテンとを加熱下反応させたところ、生成するジクロルカルベンがジケテンのエキソメチレン部位へ環状付加したスピロ化合物を得た。また、このスピロ化合物と求核試薬との反応はβ-ラクトン環のみ開環した成績体を与えた。



二級アルコールとジケテンとを増感剤存在下光照射したところ、生成するラジカルがジケテンのエキソメチレン部位へ付加したオキセタノン誘導体を得た。



以上の様にカルベン、ラジカルなどの親電子的反応種とジケテンとの反応はジケテンのエキソメチレン部位でおこり、 β -ラクトン環を保持することが判明した。

以上本研究はジケテンの化学に於て新規の反応を見出した価値ある論文であり、学位論文として適当と認める。